

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos da(s)
Autorização(ões) de Introdução no Mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para a amitriptilina/perfenazina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a **reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e a interacção medicamentoso-ervas (erva de São João)** na literatura, relatos espontâneos, incluindo em alguns casos uma relação temporal próxima, uma suspensão positiva e / ou reexposição, e tendo em conta um mecanismo de acção plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre os acontecimentos acima referidos e a amitriptilina é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Por conseguinte, o PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm amitriptilina/perfenazina deve ser alterada em conformidade.

Após analisar a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais e os fundamentos da recomendação do PRAC.

Motivos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à amitriptilina/perfenazina, o CMDh é de opinião que a relação benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém(m) amitriptilina/perfenazina permanece inalterada, sob reserva das alterações propostas na informação do medicamento .

O CMDh recomenda que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado sejam variados.

Anexo II

**Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Interação medicamentosa com hipericão (*Hypericum perforatum*)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.5. «Interações medicamentosas e outras formas de interação». Deve ser adicionada/substituída (conforme necessário) uma interação com o seguinte texto:

Hipericão (*Hypericum perforatum*):

A administração concomitante de amitriptilina e hipericão (*Hypericum perforatum*), um conhecido indutor do citocromo P450, pode aumentar o metabolismo da amitriptilina, resultando em níveis plasmáticos mais baixos da mesma e numa resposta antidepressiva reduzida.

Folheto Informativo

Secção 2. «O que precisa de saber antes de tomar X»

[...]

Outros medicamentos e X

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar hipericão (*Hypericum perforatum*, um remédio à base de plantas utilizado, entre outros casos, para depressão), uma vez que tal pode aumentar o metabolismo da amitriptilina, resultando em níveis plasmáticos mais baixos da mesma e numa resposta antidepressiva reduzida. DRESS

Resumo das Características do Medicamento

Deve ser adicionada uma advertência com o seguinte texto:

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Amitriptilina

Reações adversas cutâneas graves

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (SCAR), incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), que podem ser potencialmente fatais ou fatais, em associação com o tratamento com amitriptilina. A maioria destas reações ocorreram no prazo de 2 a 6 semanas.

Aquando da prescrição, os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas, e atentamente monitorizados quanto a reações adversas cutâneas.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, X deve ser retirado imediatamente e o tratamento com X não pode ser reiniciado no doente em causa em nenhuma altura, devendo ser considerado um tratamento alternativo (conforme apropriado).

Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser adicionada(s) em «Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos» com uma frequência desconhecida:

Resumo do perfil de segurança:

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (SCAR), incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), em associação com amitriptilina (ver secção 4.4).

Tabela de reações adversas a medicamentos (RAM)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos SOC: Frequência: desconhecida

Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)

Folheto Informativo

Secção 2 Advertências e precauções

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves, incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), em associação com o tratamento com X. Pare de tomar <medicamento> e procure assistência médica imediatamente se notar algum dos sintomas relacionados com estas reações adversas cutâneas graves descritas na secção 4.

Secção 4 Efeitos indesejáveis

Frequência: desconhecida

Pare de utilizar <medicamento> e procure assistência médica imediatamente se notar algum dos seguintes sintomas:

Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados de volume (DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamento).

Anexo III
Cronograma para implementação desta posição

Cronograma para implementação desta posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos ao cargo:	3 de novembro de 2024
Concretização da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	2 de janeiro de 2025